



# Non-Fermenterlerde Z kuşağı: Son 12 Yılın Retrospektif Değerlendirilmesi

## Generation Z in Non-Fermenters: A Retrospective Evaluation of the Last 12 Years

Pınar SAĞIROĞLU (iD), Mustafa Altay ATALAY (iD)

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

**Makale atfı:** Sağiroğlu P, Atalay MA. Non-fermenterlerde z kuşağı: Son 12 yılın retrospektif değerlendirilmesi. FLORA 2022;27(1):74-86.

### ÖZ

**Giriş:** Mikrobiyolojide, kullanılan tanı yöntemlerindeki gelişmeler ve kırılğan, kritik hasta grubunun hem toplumda hem hastanelerde daha çok karşımıza çıkması virülansı düşük olan alışlagelmışin dışındaki non-fermenter gram-negatif basillerle oluşan infeksiyonların sıklığını artırmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmada Ocak 2010-Kasım 2021 yılları arasında hastanelerimiz bakteriyoloji laboratuvarında üretilen nadir görülen non-fermentatif gram-negatif basillerin dağılımı ve direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca bakterilerin izole edildikleri hastaların, örnek türü, yaş grupları, cinsiyetleri ve geldiği hastane bölümüne göre oransal analizleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamıza 522 adet non-fermentatif gram-negatif basil dahil edilmiştir. 2019 yılından sonra izolasyon oranlarının yaklaşık iki kat arttığı saptanmıştır. Kökenlerin %72'sini (n= 376) sırasıyla en çok *Achromobacter* spp., *Aeromonas* spp., *Alcaligenes* spp. ve *Sphingomonas paucimobilis* türleri oluşturmuştur. Bu bakterilerin izole edildiği hastaların büyük çoğunluğunun erkek (%65) ve ileri yaşta (%75) olduğu saptanmıştır. Hastaların yattığı bölüm dağılımı incelendiğinde ilk sırayı %24 ile yoğun bakımlar alırken ikinci sırayı %19 ile hematoloji/onkoloji üniteleri almıştır. Kökenler en çok kan dolaşımı (n= 171) ve sonrasında yara yeri ve apse örneklerinden (n= 145) izole edilmiştir. Kökenlerin antibiyotik duyarlılık profillerinin türler arasında değişiklik gösterdiği saptanmıştır. Doğal dirençli olanlar dışlanarak sonuçlar değerlendirildiğinde kökenlerin aminoglikozid, kinolon, sefalosporin, piperasilin tazobaktam grubu antibiyotiklere karşı ciddi direnç oranlarının olduğu belirlenmiştir. Karbapenem ve trimetoprim sulfometaksazol duyarlılıklarının daha iyi durumda olduğu ancak 2019 yılı sonrasında özellikle karbapenem dirençli köken sayısında artış olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Nadir saptanan bu non-fermentatif basillerle oluşan infeksiyonlarla mücadelede tür düzeyinde doğru tanımlama çok önemlidir. Bu kökenlerin antibiyotik duyarlılık testlerinin (ADT) standardize yöntemlerle yapılması ve değerlendirilmesinde bir başka kritik basamaktır. Ancak bu bakterilerin birçoğunun ADT'lerinde standartlar belirlenmemiştir. Nadir görülen non-fermenter için ADT uygulama ve değerlendirme kriterleri acilen belirlenmeli rehberlerde yerini almalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** *Achromobacter*; *Aeromonas*; Nadir enfeksiyon; Direnç; Non-fermenter

## ABSTRACT

## Generation Z in Non-Fermenters: A Retrospective Evaluation of the Last 12 Years

Pınar SAĞIROĞLU, Mustafa Altay ATALAY

Department of Medical Microbiology, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey

**Introduction:** Advances in diagnostic methods in microbiology and the increased prevalence of the fragile and critically ill patient groups in the community and hospitals have increased the frequency of infections caused by unexpected non-fermenter gram-negative bacilli with low virulence.

**Materials and Methods:** This study aimed to determine the distribution and resistance rates of rare non-fermentative gram-negative bacilli isolated from the bacteriology laboratory of our hospitals between January 2010 and November 2021. In addition, proportional analyzes of the patients from whom the bacteria were isolated were made according to the sample type, age groups, gender, and hospital department.

**Results:** 522 non-fermentative gram-negative bacilli were included in our study. It has been determined that isolation rates have increased approximately two times after 2019. When we examined bacteria distribution, 72% (n= 376) of the strains mainly were *Achromobacter* spp., *Aeromonas* spp. , *Alcaligenes* spp. and *Sphingomonas paucimobilis* species. It was determined that most of the patients in whom these bacteria were isolated were male (65%) and elderly (75%). When the distribution of the departments where the patients were hospitalized was examined, intensive care units took first place with 24%, and hematology/oncology units took second place with 19%. The strains were mainly isolated from the blood (n= 171), followed by wound and abscess samples (n= 145). It has been determined that the antibiotic susceptibility profiles of the strains vary between species. When the results were evaluated by excluding the intrinsic resistant ones, it was determined that the strains had serious resistance rates against aminoglycoside, quinolone, cephalosporin, and piperacillin-tazobactam group antibiotics. It was determined that carbapenem and trimethoprim-sulfamethoxazole susceptibilities were better than others, but after 2019, there was an increase in the number of carbapenem-resistant isolates.

**Conclusion:** Accurate identification at the species level is crucial in the fight against infections caused by these rare non-fermentative bacilli. Another critical step is to perform and evaluate these isolates antibiotic susceptibility tests (AST) with standardized methods. However, standards have not been set in the AST of many of these of bacteria. Antibiotic susceptibility tests application and evaluation criteria for rare non-fermenters should be determined urgently and included in the guidelines.

**Key Words:** *Achromobacter*; *Aeromonas*; Rare infection; Resistance, non-fermenter

## GİRİŞ

Değişen dünya gibi değişen hasta ve hastalık spektrumu beraberinde rutin laboratuvar uygulamalarının değişimine neden olmuştur. Son on yılda infeksiyon hastalıklarında karşımıza çıkan mikroorganizma profili ciddi bir değişim içindedir. Özellikle artan direnç oranlarıyla birlikte tüm gözler ESKA-PE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* türleri) patojenler başta olmak üzere çoklu ilaç direncine sahip bakterilere çevrilmiştir<sup>[1]</sup>. Bu, bakterilerin yanında geçmişte düşük virülansları nedeniyle çoğu zaman kontaminant kabul edilen birçok non-fermentatif gram-negatif basil günümüzde özellikle sağlık hizmetiyle ilişkili infeksiyonlara yol açmaktadır. Kuşkusuz ki bu atipik non-fermenterlerin infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmasındaki nedenler arasında; onkolojik hastalıklar, kemik iliği/organ

nakilleri vb. nedenlerle immünsüpresif tedavi alan veya immünsüpresyona neden olan hastalığa sahip (AIDS) hastaların sayısının artışı, altta yatan kronik hastalığı (diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, hipertansiyon vb.) olan yaşlı nüfusun artışı ve invazif medikal cihazların kullanımının artışı sayılabilir.

Bu çalışmada son 12 yıldır hastanelerimiz bakteriyoloji laboratuvarında üretilen *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia* spp. dışındaki diğer non-fermentatif gram-negatif basillerin dağılımı ve antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Ocak 2010-Kasım 2021 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji Ünitesi'ne gelen klinik örneklerdeki üremeler retrospektif olarak incelenmiştir. İncele-

meler esnasında hastane bilgi yönetim sisteminin yararlanılmıştır. Bakterilerin tanımlanmasında; koloni morfolojisi, pigment üretimi, bakterinin kokusu, Gram boyama paternleri gibi fenotipik özelliklerinin yanında, katalaz, oksidaz, üreaz, indol, motilite, eskülin hidrolizi, ornitin, lizin, arjinin dekarboksilasyonu, sükröz, ksiloz, glikoz vb. çeşitli şekerler için oksidasyon-fermantasyon testleri gibi biyokimyasal testlerden yararlanılmıştır. Ayrıca bu testlere ek olarak 2010-2017 yılları arasında Vitek 2 (Biomeriux, Fransa) ve 2018-2021 yıllarında ise Phoenix M50 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemleri kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde (ADT) European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda *Aeromonas* spp., *Achromobacter* spp., *Pasteurella* spp. türleri için disk difüzyon ve gradient strip testler, diğer bütün bakteriler için gradient strip test kullanılmıştır. Otomatize sistemlerce üretilen sonuçların tamamı bakteri türüne göre değişmekle birlikte disk difüzyon ve/veya gradient strip testle doğrulanmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının yorumlanmasında 2010-2014 yılları arasında CLSI M100 ve M45 dökümanları kullanılmıştır<sup>[2,3]</sup>. 2015 yılından sonra ise EUCAST sınır değer tabloları kullanılmıştır<sup>[4]</sup>.

Çalışmada etken olarak saptanan diğer non-fermentatif (metin içinde Z kuşağı Non-fermenterler

olarak kullanılacaktır) gram-negatif bakterilerin saptandığı klinik örnek türü, yaş grupları, cinsiyete ve geldiği hastane bölümüne göre oransal analizleri yapılmıştır. Ayrıca bu bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık oranları ve yıllar içindeki değişimleri irdelenmiştir. Aynı hastadan izole edilen tek bir köken çalışmaya dahil edilmiştir.

## BULGULAR

Üniversite Hastanemiz Merkez Laboratuvarı Bakterioloji Ünitesi'nde Ocak 2010-Kasım 2021 yılları arasında klinik örneklerden 191960 adet bakteri izole edilmiştir. Bu bakterilerin %15'ini (n= 28933) non-fermentatif gram-negatif basiller oluşturmaktaydı. Kökenlerin %2'si de (n= 705) *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia* ve *Burkholderia* spp. dışındaki diğer non-fermentatif gram-negatif basillerden oluşmaktaydı. Aynı hastadan izole edilen kökenler dışlandığında çalışmaya 522 adet Z kuşağı non-fermentatif gram-negatif basil dahil edilmiştir. Bakterilerin izolasyon sayıları yıllar içinde değişim göstererek özellikle 2019 yılından sonra ciddi ivme kazanmıştır (Grafik 1).

Çalışmaya dahil edilen kökenlerin %64.4'nü (n= 336) sırasıyla en çok *Achromobacter* spp., *Aeromonas* spp. ve *Alcaligenes* türleri oluşturmuştur. Kalan %35.6'lık (n= 186) kısım ise *Sphingomonas paucimobilis* (n= 40) başta olmak üzere 17 farklı türde bakteriden oluşmaktaydı (Tablo 1).



**Grafik 1.** Z kuşağı non-fermenterlerin izolasyon sayılarının ve tüm non-fermenterler içindeki izolasyon oranlarının yıllar içindeki değişimi.

Tür ayrımı yapılmaksızın kökenlerin izole edildiği hastaların cinsiyetleri incelendiğinde erkeklerdeki izolasyon oranının (%65) neredeyse kadınların iki katı olduğu tespit edilmiştir. Hatta *Eikenella corrodens* (n= 10) ve *Shewanella putrefaciens* (n= 5) türlerinin tamamı erkek hastaların örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 1).

Hastaların yaş dağılımları incelendiğinde bakterilerin erişkin yaş grubundaki hastaların kültürlerinde (%75) pediatrik yaş grubuna göre daha fazla izole edildiği saptanmıştır. Özellikle 19-64 yaş grubundaki hastalar çalışmaya dahil edilen kökenlerin %49'unu oluşturmuştur. Hatta izole edilen *S. putrefaciens*, *Myroides* spp., kökenlerinin tamamı erişkin yaş grubunda saptanmıştır. *Rhizobium radiobacter* (n= 6) ise sadece pediatrik yaş gruplarında izole edilmiştir. Benzer şekilde *Ralstonia* spp., *Brevundimonas* spp. ve *Elizabethkingia* spp. üremeleri baskın şekilde pediatrik hasta gruplarında belirlenmiştir (Tablo 2).

Kökenlerin izole edildiği hastaların yattığı bölümler incelendiğinde ilk sırayı %24 (n= 125) ile yoğun bakım üniteleri almaktayken bunu %19 (n= 100) ile hematoloji ve onkoloji ve %10 (n= 54) ile nefroloji ve üroloji üniteleri takip etmektedir. Plastik cerrahi ve ortopedi ünitelerinden gelen örneklerin yaklaşık %55'inde *Achromobacter* türleri üretilmişken, *Ralstonia* türlerinin %68.2'si hematoloji ve onkoloji ünitelerinden, *Elizabethkingia* türlerinin ise %80 yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir (Tablo 3).

Mikroorganizmaların üretildiği örneklerin dağılımı incelendiğinde kan dolaşımı örneklerinin (%33) ilk sırayı aldığı, yara yeri ve apse örneklerinin (%28) ise ikinci sırada yer aldığı tespit edilmiştir. Çalışmada en çok saptanan bakteriler olan *Achromobacter* spp., *Aeromonas* spp. ve *Alcaligenes* türleri en çok yara ve apse örneklerinden izole edilmiştir. *S. paucimobilis*, *Ochrobactrum anthropi*, *Ralstonia* spp., *Brevundimonas* spp. ve *Chryseobacterium*

**Tablo 1. Etkenlerin cinsiyete göre dağılımı**

Mikroorganizma	İzolat		Erkek		Kadın	
	n	%	n	%	n	%
<i>Achromobacter</i> spp.	142	27	102	72	40	28
<i>Aeromonas</i> spp.	106	20	67	63	39	37
<i>Alcaligenes</i> spp.	88	17	53	60	35	40
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	40	8	23	58	17	43
<i>Ralstonia</i> spp.	22	4	15	68	7	32
<i>Delftia acidovorans</i>	18	3	8	44	10	56
<i>Myroides</i> spp.	18	3	11	61	7	39
<i>Brevundimonas</i> spp.	17	3	9	53	8	47
<i>Chryseobacterium</i> spp.	12	2	7	58	5	42
<i>Eikenella corrodens</i>	10	2	10	100	0	0
<i>Elizabethkingia</i> spp.	10	2	5	50	5	50
<i>Pasteurella multocida</i>	7	1	4	57	3	43
<i>Rhizobium radiobacter</i>	6	1	4	67	2	33
<i>Sphingobacterium</i> spp.	6	1	4	67	2	33
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	5	1	3	60	2	40
<i>Shewanella putrefaciens</i>	5	1	5	100	0	0
<i>Comamonas testosteroni</i>	4	1	2	50	2	50
<i>Kingella denitrificans</i>	3	1	2	67	1	33
<i>Empedobacter brevis</i>	2	0	2	100		0
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1	0	1	100		0
Toplam	522	100	337	65	185	35

Tablo 2. Etkenlerin yaşa göre dağılımları

Mikroorganizma (n)	Yaş (n)			
	0-≤1	>1-18	19-64	≥65
<i>Achromobacter</i> spp. (142)	3	16	93	30
<i>Aeromonas</i> spp. (106)	3	4	55	44
<i>Alcaligenes</i> spp. (88)	10	17	38	23
<i>Sphingomonas paucimobilis</i> (40)	4	11	15	10
<i>Ralstonia</i> spp. (22)	2	11	6	3
<i>Delftia acidovorans</i> (18)	1	4	8	5
<i>Myroides</i> spp. (18)	0	0	10	8
<i>Brevundimonas</i> spp. (17)	5	7	5	0
<i>Chryseobacterium</i> spp. (12)	3	0	5	4
<i>Eikenella corrodens</i> (10)	0	3	5	2
<i>Elizabethkingia</i> spp. (10)	2	4	2	2
<i>Pasteurella multocida</i> (7)	0	1	5	1
<i>Rhizobium radiobacter</i> (6)	3	3	0	0
<i>Sphingobacterium</i> spp. (6)	1	2	2	1
<i>Ochrobactrum anthropi</i> (5)	1	2	1	1
<i>Shewanella putrefaciens</i> (5)	0	0	2	3
<i>Comamonas testosteroni</i> (4)	1	2	1	0
Diğerleri (6)	1	1	3	1
Toplam izolat (522)	40	88	256	138
Toplam yüzde (%100)	8%	17%	49%	26%

türlerinin üremelerinin kan kültürlerinde baskın olduğu, *O. anthropi*, *Ralstonia* spp. üremelerinin ise kateterden alınan kan kültürlerine kümelendiği gözlemlenmiştir. *Myroides* türlerinin %88.9'nun idrar kültürlerinden, *Elizabethkingia* türlerinin ise %60'nın solunum yolu örneklerinden izole edilmesi çalışmadaki diğer çarpıcı noktalar (Tablo 4).

#### Antibiyotik Duyarlılık Test Sonuçları

Çalışma kapsamında incelenen nadir görülen Z kuşağı non-fermentatif gram-negatif basillerin birkaçı dışında (*Aeromonas* spp., *Achromobacter* spp, *Pasteurella* spp. *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) ADT'lerinin yapılması ve değerlendirilmesinde standardizasyon bulunmamaktadır. Testlerin yapılması ve sonuçların değerlendirilmesinde genellikle rehberlerde bulunan diğer non-fermentatif gram-negatif bakteri önerileri ve farmakokinetik (PK) ya da farmakodinamik (PD) klinik sınır değerlerinden yararlanılmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen kökenlerin aminogliko-

zid (amikasin, gentamisin), sefalosporin (seftazidim, sefepim), karbapenem (imipenem, meropenem), kinolon (siprofloksasin, levofloksasin), piperasilin tazobaktam, trimetoprim-sulfometaksazol duyarlılık profilleri incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi sonuçları türler arasında ciddi farklılıklar göstermektedir. Tablo 5'te kökenlerin bahsi geçen antibiyotiklere olan direnç oranları verilmiştir. Doğal direnci olan türler dışlanarak antibiyotik gruplarındaki temsilcilerin yıllar içindeki değişimi incelendiğinde özellikle karbapenem duyarlılığında 2019 yılı sonrasında ciddi bir azalma olduğu, buna karşın trimetoprim sulfometaksazol (SXT) duyarlılığında ise 2019 yılından sonra artış gözlemlendiği tespit edilmiştir (Grafik 2).

#### TARTIŞMA

Mikrobiyoloji laboratuvarlarında geleneksel tanımlama yöntemlerinin yerini biyokimyasal temelli otomatize sistemler ve matris ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/ionizasyon uçus zamanı kütle

Tablo 3. Etkenlerin izole edildiği hastaların tedavi gördüğü bölümlere göre dağılımları

Bakteri (n)	Hastane niteleri									
	Yoğun Bakım	Hematoloji Onkoloji	Nefroloji roloji	Enfeksiyon	Acil	Ortopedi	Genel Cerrahi	Gđs Hastalık G.Cerrahi	Plastik Cerrahi	Diğer
<i>Achromobacter</i> spp. (142)	29	15	18	14	5	17	2	11	11	20
<i>Aeromonas</i> spp. (106)	25	16	13	3	10	7	16	5	4	7
<i>Alcaligenes</i> spp. (88)	22	15	8	11	6	3		3	3	17
<i>S. paucimobilis</i> (40)	5	17	5	1	4	1	2		1	4
<i>Ralstonia</i> spp. (22)	3	15	1	1				1		1
<i>D. acidovorans</i> (18)	8	2	2	1	3		1			1
<i>Myroides</i> spp. (18)	9	0	2			1				6
<i>Brevundimonas</i> spp. (17)	1	5	1	2	1					7
<i>Chryseobacterium</i> spp. (12)	4	3	1	1			1			2
<i>E. corrodens</i> (10)	1	0		1	2	1	1	3	1	
<i>Elizabethkingia</i> spp.(10)	8	0		1		1				
<i>P. multocida</i> (7)	0	2	1		1			2		1
<i>R. radiobacter</i> (6)	1	2	1							2
<i>Sphingobacterium</i> spp. (6)	2	1	1	2						
<i>O.anthropi</i> (5)	1	3					1			
<i>S.putrefaciens</i> (5)	3	0					1			1
<i>C. testosteroni</i> (4)	1	3								
Diğerleri (6)	2	1			1			1		1
Toplam (522)	125	100	54	38	33	31	25	26	20	70
Toplam %	24%	19%	10%	7%	6%	6%	5%	5%	4%	13%

Tablo 4. Bakterilerin izole edildiği örnek türüne göre dağılımı

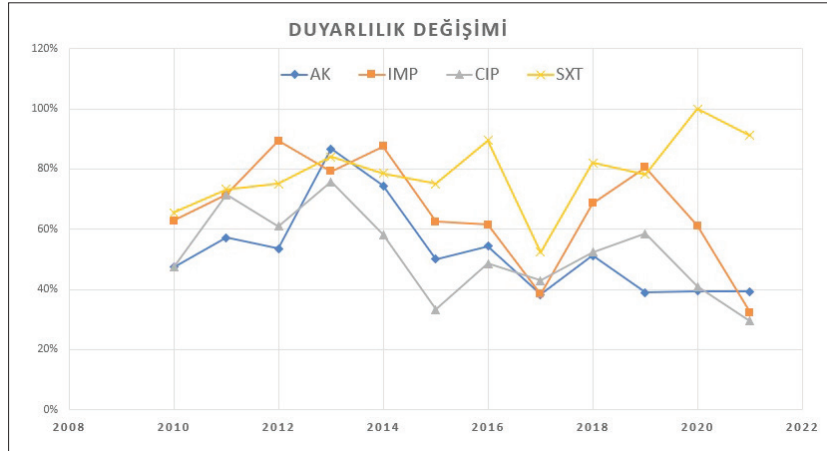
Mikroorganizma (n)	Perifer Kan	Kateter Kan	Kateter ucu	Yara/apse	Solunum	İdrar	Steril Vücut	Diğer
<i>Achromobacter</i> spp. (142)	10	3	14	59	21	10	12	13
<i>Aeromonas</i> spp. (106)	15	10	3	42	7	8	2	19
<i>Alcaligenes</i> spp. (88)	14	7	2	26	12	18	3	6
<i>S. paucimobilis</i> (40)	11	13		2	4	3	4	3
<i>Ralstonia</i> spp. (22)	5	14	1			1	1	
<i>D.acidovorans</i> (18)	4	2		4	5	2		1
<i>Myroides</i> spp. (18)	1			1		16		
<i>Brevundimonas</i> spp. (17)	11	3					1	2
<i>Chryseobacterium</i> spp. (12)	4	3		1	2		1	1
<i>E. corrodens</i> (10)				7			2	1
<i>Elizabethkingia</i> spp. (10)	3			1	6			
<i>P. multocida</i> (7)	1				4		2	
<i>R. radiobacter</i> (6)	1	2			1	1		1
<i>Sphingobacterium</i> spp. (6)	3			1		1		1
<i>O. anthropi</i> (5)		4						1
<i>S. putrefaciens</i> (5)	2	1			1			1
<i>C. testosteroni</i> (4)	1	1				1		1
<i>K.denitrificans</i> (3)		1			1		1	
<i>E. brevis</i> (2)	1						1	
<i>C. violaceum</i> (1)				1				
Toplam (522)	89	62	20	145	64	61	30	51
Toplam %	17%	12%	4%	28%	12%	12%	6%	10%

Tablo 5. Kökenlerin antibiyotik direnç oranları

	Direnç Oranları (%)									
	AK	GN	CAZ	FEP	IMP	MEM	TZP	CIP	LEV	SXT
<i>Achromobacter</i> spp.	86	90	44	92	38	20	32	94	77	25
<i>Aeromonas</i> spp.	2	20	19	9	30	38	41	12	11	10
<i>Alcaligenes</i> spp.	25	75	61	49	29	38	51	51	45	36
<i>S. paucimobilis</i>	24	32	39	41	21	23	27	34	38	6
<i>Ralstonia</i> spp.	79	94	12	40	25	11	100	5	5	0
<i>D. acidovorans</i>	67	85	42	87	18	0	43	33	14	0
<i>Myroides</i> spp.	100	100	94	90	100	88	100	89	92	80
<i>Brevundimonas</i> spp.	18	20	93	44	13	8	7	82	79	55
<i>Chryseobacterium</i> spp.	DD	DD	DD	60	DD	DD	78	17	20	0
<i>Elizabethkingia</i> spp.	DD	DD	DD	DD	DD	DD	60	60	33	50
<i>R. radiobacter</i>	33	0	80	20	0	0	60	0	100	0
<i>Sphingobacterium</i> spp.	50	40	0	25	0	0	60	33	0	0
<i>O. anthropi</i>	20	33	DD	DD	0	0	DD	50	0	100

AK: Amikasin, CAZ: Seftazidim, CIP: Siprofloksasin, DD: Doğal direnç, FEP: Sefepim, GN: Gentamisin, IMP: Imipenem, LEV: Levofloksasin, MEM: Meropenem, SXT: Trimetoprim-Sulfometaksazol, TZP: Piperasilin-Tazobaktam.





**Grafik 2.** AK: Amikasin, IMP: Imipenem, CIP: Siprofloksasin, SXT: Trimetoprim-sulfometaksazol.

spektrometresi (MALDI-TOF MS) gibi cihazlara bırakmış olması çalışma kapsamında değerlendirilen non-fermentatif gram-negatif basillerin yakalanma ihtimalini artırmıştır. Bunun yanında değişen hasta profili, yaşlanan nüfusla birlikte altta yatan diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıkların artması, organ ve kemik iliği nakli, onkolojik tedaviler gibi tedavi modalitelerinin birçoğunun immünsüpresyona neden olması non-fermenterlerde Z kuşağı olarak adlandırılan alışlagelmışin dışındaki bakterilerle oluşan infeksiyon sayısını artırmıştır<sup>[5]</sup>.

Çalışmada 2010-2018 yılları arasında laboratuvarıda izole edilen NF'ler içinde Z kuşağı non-fermenterlerin %2'lik bir oranı oluşturduğu saptanmıştır. Ancak bu oran 2019 yılına gelindiğinde %5'e yükselmiştir. COVID-19 pandemisi yaşanan son iki yıllık süreçte genel bakteri izolasyon oranlarında %15'lik azalma olmasına karşın çalışmaya dahil edilen bakteri grubunda artış saptanmıştır (Grafik 1). Bu artışın ana nedenlerinden birinin 2018 yılı sonu itibarıyla laboratuvarıda identifikasyon işlemlerinin tamamının otomatize sistemlerle yapılması olduğunu düşünülmektedir. Ancak bu bakterilerin özellikle tür düzeyinde doğru olarak tanımlanmasında otomatize sistemlerin başarısının sınırlı olduğu da akılda tutulmalıdır. Tür düzeyinde tanımlanmalarında MALDI-TOF MS, 16S rRNA gen dizi analizi ve hücre duvarı yağ asidi analizi yöntemlerin kullanılması önerilmektedir<sup>[5]</sup>. Bu nedenle çalışmada Z kuşağındaki NF'lerin büyük çoğunluğunda cins düzeyindeki tanımlamalar esas

alınmış ve tür düzeyinde tanımlanan türler için koloni morfolojisi, pigment üretimi, bakterinin kokusu, Gram boyama özellikleri, katalaz, oksidaz, üreaz, indol, motilite, eskülin hidrolizi, ornitin, lizin, arjinin dekarboksilasyonu, sükröz, ksiloz, glikoz vb. çeşitli şekerler için oksidasyon-fermentasyon testleri gibi ek biyokimyasal testlerden yararlanılmıştır.

İzole edilen kökenlerin %44'ünü (n= 230) *Alcaligenaceae* ailesinde *Achromobacter* (n= 142) ve *Alcaligenes* türleri (n= 88) oluşturmaktadır. *Achromobacter* türleri içinde klinik önemi olan en önemli bakteri *Achromobacter xylosoxidans*'tır. Bu bakteri endojen mikrobiyotanın bir üyesi olarak kulak ve gastrointesinal sisteminde ve kistik fibrozis hastalarının solunum yollarında bulunabilir. Özellikle su kaynaklarını ve hastanelerde kullanılan sıvıları kontamine etmesiyle ön plana çıkmaktadır. Genellikle bu sıvılarla temas sonrasında kan dolaşımı ve solunum yolu infeksiyonları (kistik fibrozislerde) başta olmak üzere birçok infeksiyona neden olurlar<sup>[5,6]</sup>. *Achromobacter* türleri yara yeri kültürlerinden nadiren izole edilmesine karşın çalışmanın ilginç bulgularından biri dünya literatürüyle uyumsuz olarak en çok *Achromobacter* türlerini %42 (n= 59) ile yara ve apse örneklerinden izole edilmiş olmasıdır. Ancak Türkiye'de yapılan ve 39 *A. xylosoxidans*'ın değerlendirildiği çalışmada da benzer bir oran ile %46.1'i yara örneklerinden izole edilmiştir<sup>[7]</sup>. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde bu çalışmadaki sonuçlarla uyumlu olarak hastaların yaş dağılımlarının değişken olmakla bir-



likte erkek hastalarda ve erişkin yaş grubunda yoğunlaştığı saptanmıştır<sup>[6]</sup>. Aminoglikozitler, seftazidim dışındaki genişlemiş spektrumlu sefalosporinler ve kinolonlar genellikle *Achromobacter* spp.'e karşı etkisizdir. Tedavide imipenem, seftazidim, piperasilin tazobaktam ve SXT en etkili antibiyotiklerdir. Ancak bu antibiyotiklere de son yıllarda hızla direnç gelişmektedir<sup>[5,6]</sup>. Yapılan bu çalışmada direnç oranları literatürle uyumlu çıkmıştır ve karbapenem direnci başta olmak üzere diğer etkin ilaçlarda son 12 yılda direnç gelişmiştir.

*Alcaligenes* türleri içinde en çok izole edileni *Alcaligenes faecalis*'dir. Sıklıkla fırsatçı bir patojen olarak kan dolaşım, idrar yolu, yara yeri, solunum ve orta kulak infeksiyonlarıyla karşılaşmaktadır. Kültürdeki meyvemsi (yeşil elma gibi) kokusu tanımlanmasında kullanılabilir önemli özelliklerinden biridir<sup>[5,8]</sup>. Literatürdeki çalışmaların verileriyle karşılaştırıldığında bakterinin izole edildiği izolasyon bölgeleri uyumluluk göstermektedir. Çalışmada *Alcaligenes* üremeleri sırasıyla en çok yara/apse, kan dolaşım, idrar ve solunum yolu örneklerinde saptanmıştır. Üremelerin saptandığı hastalarda cinsiyet açısından belirgin farklılık görülmemiştir. Yaş ortalaması 41.96 ( $\pm 28.79$ ) olan erişkin yaş grubundaki yoğun bakım, hematoloji/onkoloji, nefroloji/üroloji ve infeksiyon hastalıkları ünitelerinde tedavi gören hastalarda infeksiyonlar görülmüştür. Huang'ın 61 *A. faecalis* infeksiyonunu değerlendirdiği çalışmada 25 hastanın idrar yolunda, 9 hastanın diyabetik ayak yara yeri kültürlerinde üremeler saptanmıştır. Aynı çalışmada *A. faecalis* türlerinde artan direnç oranlarından bahsedilmiş, siprofloksasin ve TZP direncinin ise %50'nin üzerinde olduğu tedavide en etkin antibiyotiklerin ise imipenem, meropenem ve seftazidim olduğu vurgulanmıştır<sup>[9]</sup>. Genel olarak *Achromobacter* türlerine göre daha duyarlı bir direnç profiline sahip olan *Alcaligenes* kökenlerinin, Tablo 5 incelendiğinde seftazidim dışında Huang'ın çalışmasıyla benzer direnç profiline sahip olduğunu söylemek mümkündür.

Çalışmada *Alcaligenaceae* ailesi üyelerinden sonra en çok *Aeromonas* türleri (n= 106) üretilmiştir. *Aeromonas*lar, tatlı ve tuzlu sularda yaşayabilen ve ayrıca hastane su kaynaklarında bulanabilen akuatik ekosistemin üyeleridir. Çoğunlukla bağışıklığı baskılanmış bireylerde yumuşak

doku infeksiyonlarına ve sepsise neden olurlar ve giderek artan sıklıkla da bağışıklığı yeterli bireylerde diyare ve diğer infeksiyonlarla ilişkilendirilirler<sup>[5,8,10]</sup>. Çalışmadaki bulgular literatürle uyumludur ve *Aeromonas* spp. en çok erkek cinsiyette (%63) ve erişkin yaş (ortalama yaş 54.9  $\pm 20.8$ ) grubundaki hastaların yara/apse kültürlerinde (%40) ve kan kültürlerinde (%28) üretilmişlerdir. *Aeromonas* yumuşak doku infeksiyonlarının çoğuna *A. hydrophila* neden olur. Travma sonrası tatlı ya da tuzlu suyla temas sonrasında yumuşak doku infeksiyonları oluşur. Sülüklerin normal florasında buldukları için sülük tedavileri sonrasında *Aeromonas*'a bağlı yumuşak doku infeksiyonları gözlemlenmektedir, bu nedenle hastalara siprofloksasin ve sefotaksim profilaksisi önerilmektedir. Bakteriyemelerin %60'ını *A. hydrophila*, *A. caviae* ve *A. sobria* türleri oluşturmaktadır. Gastroenterit klinik tablosunda ise *A. hydrophila* ve *A. veronii* biovar *sobria* türleri saptanmaktadır. İmmünkompetan hastalarda tespit edilenden çok daha yüksek sayıda *Aeromonas* spp. bağlı diyare olduğu düşünülmektedir ancak rutin dışkı kültürlerinde aranan bir bakteri olmadığı ya da enterik bakteriler tarafından baskılandığı için gözden kaçmaktadır<sup>[5,10]</sup>. Çalışmada sadece bir hastanın dışkı kültüründe üretilmiş olmaları bu görüşü destekler niteliktedir. *Aeromonas* türleri genellikle kinolonlar, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozidler, karbapenemler ve SXT'ye karşı duyarlı bir profile sahiptir. Ancak bu türlerin geniş spektrumlu betalaktamaz ve metallo-betalaktamaz üretebileceği akılda tutulmalıdır<sup>[5,10]</sup>. Çalışma sonuçlarında yüksek karbapenem direnç oranları dikkat çekmektedir (Tablo 5). Son yıllarda yayınlarda *Aeromonas* türlerinde artan direnç oranlarından bahsedilmektedir. Kolombiya'da 2019 yılında yapılan bir çalışmada dünyanın farklı ülkelerinde karbapenem direncinin %0.5-%7.7 oranında değiştiği, ancak kendi hastanelerinde bu oranın %67 gibi kritik değerlere ulaştığı vurgulanmaktadır<sup>[11]</sup>.

Çalışmadaki izolatlar içinde dördüncü sırada *Sphingomonas paucimobilis* (n= 40) yer almıştır. *S. paucimobilis* adını kökenlerinin birçoğunun 37° C'de hareketsiz, 18-22°C'de yavaş hareketli olmasından dolayı alan, özellikle su kaynakları ve toprakta bulanabilen bir çevre bakterisidir<sup>[5,8]</sup>. MacConkey agarda ürememesi ve kanlı agarda sarı pigment oluşturmaması önemli fenotipik özelliklerle

ridir. Son yıllarda özellikle toplum ve hastane kaynaklı infeksiyonlara neden olmaktadır. Hastane infeksiyonlarında immün sistemi baskılanmış hastalarda en çok kateter ilişkili bakteriyemiler başta olmak üzere, kontamine intravenöz ilaca bağlı bakteriyemi, peritoneal kateter ile ilişkili peritonit, menenjit, ventriküloperitoneal şant infeksiyonu, yumuşak doku ve yara, idrar yolu infeksiyonları etkeni olarak tespit edilmektedir<sup>[5]</sup>. Çalışmada literatürle uyumlu olarak *S. paucimobilis* en çok kan kültürlerinden (tüm kökenlerin %60'ı) ikinci sırada ise periton kültürlerinden izole edilmiştir. Elli beş *S. paucimobilis* infeksiyonunun incelendiği bir çalışmada ortalama hasta yaşı  $50 \pm 25.6$  olarak saptanmıştır. Hastaların %61.8'i erkeklerden oluştuğu primer bakteriyeminin en çok görülen klinik tablo olduğu vurgulanmıştır<sup>[12]</sup>. Bu çalışmayla benzer şekilde yapılan çalışmada vakaların %58'i erkek iken yaş ortalaması  $37.8 \pm 28.6$  ile daha düşük bulunmuştur. Çalışmada kökenlerin izole edildiği hastaların büyük çoğunluğunun (%42.5) hematoloji/onkoloji ünitelerinde buna karşın sadece 5'nin (%12.5) ise yoğun bakım ünitelerinde tedavi gördüğü saptanmıştır. Türkiye'de Turhanoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kökenlerin %33.8'i, Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise %37'sininin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edildiği bildirilmiştir<sup>[13,14]</sup>. Çalışmadaki kökenlerdeki direnç oranlarının bütün antibiyotikler için Turhanoğlu ve arkadaşlarının 2005-2012 yıllarındaki 83 *S. paucimobilis* değerlendirdikleri çalışmadaki oranların çok daha üstünde olduğu saptanmıştır<sup>[13]</sup>. Bu durum Türkiye'deki antibiyotik direnç sorununun *S. paucimobilis* kökenlerindeki sirayet ettiğini göstermektedir. Çalışmadaki oranlar Hindistan'da 2020 yılında yapılan bir çalışmaya karbapenem ve kolistin direnci açısından benzerlik göstermektedir<sup>[14]</sup>.

Yapılan bu çalışma kapsamında değerlendirilen Z kuşağı NF'lerin 146 tanesi (%28) 16 farklı cinsten bakteriden oluşmaktadır. Bu bakteriler içinde özellikle *Myroides* türleri (n= 18) saptanan farklı özellikleri ile dikkat çekmektedirler. *Myroides* türleri özellikle sarı pigment oluşturan kolonileri ve cilek benzeri meyve kokuları ile ayırt edilebilirler ve otomatize sistemler bu kökenleri cins düzeyinde doğru tanımlamaktadırlar<sup>[5,8]</sup>. Çalışmadaki kökenler sadece erişkin yaş grubundaki ( $57.4 \pm 22.3$  yaş)

hastaların büyük çoğunluğu idrar örneklerinden (n= 16) izole edilmiştir. İdrar izolatlarının 2019 ve 2020 yılları arasında tespit edilmiş olması o dönemde çalışmanın yapıldığı hastanede yaşanmış olası bir salgını akla getirmektedir. Nitekim ülkemizde Uşak ilinde 2019 yılında *Myroides* salgını bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. Çalışmadaki *Myroides* türlerinin test edilen bütün antibiyotiklere karşı kaygı verici düzeyde yüksek direnç oranlarına sahip olması bir başka dikkat çekici bulgudur. Bu durum Türkiye'de ve Çin'de yapılan bir derleme çalışmasında da benzer bulunmuştur<sup>[15,16]</sup>.

Çalışmadaki bir diğer çarpıcı saptama ise *E. corrodens* (n= 10) ve *S. putrefaciens* (n= 6) kökenlerinin tamamının erkek cinsiyette hastalardan izole edilmiş olmasıdır. İspanya'da dokuz *E. corrodens* olgu serisinin incelendiği çalışmada 6 hasta erkek olarak tespit edilmiştir<sup>[17]</sup>. *S. putrefaciens* kökenlerinin bir diğer özelliği ise sadece erişkin yaşta erkek hastalardan izole edilmiş olmalarıdır. Vignier ve arkadaşlarının literatürdeki ve kendi hastanelerindeki toplam 255 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında *Shewanella* spp.'yi en çok kan örnekleri ve ileri yaşta erkek hastalardan izole ettiklerini bildirmişlerdir<sup>[18]</sup>.

Çalışmada izole edilen *Brevundimonas* kökenleri (n= 17) değerlendirildiğinde üç önemli bulgu dikkat çekmiştir. Bunlardan ilki kökenlerin %82.4'nü (n= 14) kan izolatlarında tespit edilmesidir. İkinci önemli bulgu izole edilen hastaların büyük bir kısmının (n= 12) 18 yaş altı pediatrik grupta tespit edilmiş olması, buna karşın 65 yaş üstü yaşlı popülasyonda hiç izole edilmemiş olmasıdır. Literatürdeki 49 *Brevundimonas* olgusunun derlendiği çalışmada 22 vakanın bakteriyemi ve sepsis ile karşımıza çıktığı görülmektedir. Bu derlemede yapılan çalışmadan farklı olarak erişkin yaş grubunda olgu sayısının daha fazla olduğu, ancak yapılan çalışmaya benzer olarak sadece iki olgunun 65 yaş üstünde olduğu saptanmıştır<sup>[19]</sup>. Üçüncü çarpıcı nokta ise *Brevundimonas* kökenlerinin sekizinin 2010 yılı Ocak ayı sonu ve Şubat ayı boyunca pediatri servislerinde tedavi gören 0-6 yaş grubundaki çocuk (4'ü yenidoğan) hastaların kan kültürlerinde saptanmasıdır. Türkiye verileri değerlendirildiğinde benzer durumun Karadağ ve arkadaşlarının 2005-2011 yılları arasında 8 yenidoğanın kan kültürlerinde üreyen *B. ves-*

*cularis* olgu serisini sundukları çalışmalarında da saptanmıştır<sup>[20]</sup>.

Çalışmanın vurgulanması gereken bir başka çıkarımı 2019 yılı Haziran-Eylül aylarında çalışmanın yapıldığı hastanelerin hematoloji/onkoloji ünitelerinde tedavi gören hastaların katater kan kültürlerinde *Ralstonia* spp. (n= 13) üretilmiş olmasıdır. Bu kökenlerin klonal ilişkili olduğunun saptandığı ancak sonuçların çalışmacılar tarafından yayımlanmayan çalışmalarında bu durumun katater yıkamasında kullanılan bir markaya ait serum fizyolojik solüsyonundan (Sağlık Bakanlığı tarafından sahadan geri çekirilmiş) kaynaklandığı tespit edilmiştir.

Non-fermenter gram-negatif bakterilerin doğru tanımlanmalarında yaşanan sorunlar antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması ve değerlendirilmesinde de karşımıza çıkmaktadır. Özellikle bu çalışmaya dahil edilen Z kuşağı NF'lerin birkaçı hariç ADT'lerin standardizasyonu ve değerlendirilmesinde ciddi belirsizlik vardır. CLSI M45 dökümanlarında *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *Aeromonas* ve *Pasteurella* türleri için, EUCAST dökümanlarında ise *Achromobacter xylosoxidans*, *Kingella kingae*, *Pasteurella multocida* ve *Aeromonas* türleri için çalışma yöntemi ve sınır değerler tanımlanmıştır. Rehberlerde klinik sınır değerleri olan türler için disk difüzyon ya da sıvı mikrodilüsyon yöntemi önerilmektedir. Bu kökenlerin dışında kalan türler için ise sıvı mikrodilüsyon yöntemi önerilmektedir. Bu tür bakterilerin ADT'lerinin çalışılmasında otomatize sistemlerin kullanımı kesinlikle önerilmemektedir. Bu nedenle çalışmada değerlendirilen ADT test sonuçlarının tamamı gradient strip ve disk difüzyon test sonuçlarından elde edilmiş, otomatize sistemler tarafından verilen sonuçların tamamı doğrulanmıştır. Sıvı mikrodilüsyonun deneyimli personelle yapılma gerekliliği, zaman alıcı ve emek yoğun bir yöntem olması rutin laboratuvarlarda kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada olduğu gibi laboratuvarlarda gradient strip testler kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemin rehberler tarafından önerilen standardize bir yöntem olmadığı da akılda tutulmalıdır.

Çalışmaya dahil edilen kökenlerin ADT sonuçları değerlendirildiğinde de Z kuşağı NF'lerde türler arasında değişim göstermekle birlikte aminoglikozid, kinolon, sefalosporin, piperasilin ta-

zobaktam direnç oranlarının yüksekliği ciddi bir tehdit olarak ortaya çıkmaktadır. Bu bakterilerin oluşturduğu infeksiyonlarda karbapenem grubu antibiyotikler ve trimetoprim sulfometaksazol direnc açısından daha iyi durumdadır (Tablo 5). Ancak Grafik 2'de gözlenebileceği gibi karbapenem grubundaki antibiyotiklerdeki duyarlılığın 2019 yılı sonrasındaki hızlı düşüşü kaygı vericidir. Bu durum karbapenem antibiyotiklerde yaşanan küresel antibiyotik direnç krizinin aslında nadir ve beklenmedik Z kuşağı non-fermenterlerde sirayet ettiğinin bir göstergesi niteliğindedir. Bu çalışmada gram-negatif infeksiyonların tedavisinde son seçenek antibiyotik olarak kullanılan kolistin sonuçları iki nedenle değerlendirilme dışı bırakılmıştır. Birincisi kolistin için rehberlerde önerilen tek yöntem sıvı mikrodilüsyon olmasına karşın çalışmaya dahil edilen kökenlerde bu yöntemin kullanılmamış olması, ikincisi ise çalışma kapsamında değerlendirilen bakterilerin %13.4'nün (n= 70) kolistine doğal dirençli olmasıdır.

## SONUÇ

Z kuşağı non-fermenter gram-negatif basillerin incelediği çalışmada, bu mikroorganizma grubunun hızla sayısının arttığı, kritik ve kırılğan hasta gruplarında izole edildiklerinde etken olabilecekleri yaklaşımıyla doğru olarak tür düzeyinde tanımlanmaları, antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması ve tedavilerinin ADT sonuçlarına göre planlanması gerektiği tespit edilmiştir. Ancak gerek literatür gerekse çalışma sonuçlarında bu bakterilerin kullanımda olan birçok antibiyotiğe ciddi direnç oranlarına sahip olduğu saptanmıştır. Oysaki günümüzde kullanılan rehberlerde bu bakteriler içinde birkaçı dışında değerlendirme kriterlerinin bulunmaması ADT sonuçlarının standardizasyonu ve güvenilirliği noktasında ciddi bir sınırlama yaratmaktadır. Bu durumun ivedilikle uluslararası ya da ulusal rehberler hazırlanarak aşılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

## Çalışmanın Güçlü ve Kısıtlı Yönleri

Dünyada ve Türkiye'de çalışma kapsamında irdelenen nadir görülen non-fermenter gram-negatif basillerle ilgili bu kapsamda ve ölçekte yapılmış çalışma çok sınırlı ya da yoktur. Türkiye'deki bu grup mikroorganizmalara ait antibiyotik direnç profilleri başta olmak üzere diğer verilerin ortaya

konmasının literatüre katkı sağlayacağı düşünce-sindeyiz. Son 12 yılın geriye dönük analiz edildiği çalışmada bu grup non-fermentelerin tanımlanmasında sadece otomatize sistemler, geleneksel biyokimyasal ve fenotipik yöntemler kullanılmıştır. Oysaki bu kökenlerin özellikle tür düzeyinde tanımlanmalarına moleküler yöntemlerin (MALDI-TOF MS, 16s RNA dizileme vb.) kullanılması önerilmektedir. Ancak gerek çalışmanın retrospektif olması gerekse rutin laboratuvar uygulamalarımızda bugüne kadar MALDI-TOF MS benzeri moleküler yöntemlerin bulunmaması bu çalışmanın en önemli kısıtlı yönünü oluşturmaktadır. Bunun yanında bu bakterilerin birçoğu için antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmasında sıvı mikrodilüsyon yöntemi önerilmesine karşın çalışmada bu yöntem kullanılmamıştır. Bu da çalışmanın bir diğer kısıtlı yönünü oluşturmaktadır. Bu iki önemli kısıtlılığı ortadan kaldırmak amacıyla prospektif çalışmalar yapılması planlanmaktadır.

#### ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar No: 2021/813, Tarih: 22.12.2021).

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir

#### YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: PS, MAA

Analiz/Yorum: PS, MAA

Veri sağlama: PS

Yazım: PS

Gözden Geçirme ve Düzeltme: PS,MAA

Onaylama: PS,MAA

#### KAYNAKLAR

- Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. *J Infect Dis* 2008;197(8):1079-81. <https://doi.org/10.1086/533452>
- M100-Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31<sup>st</sup> ed. Clinical Laboratory Standard Institute 2021.
- M45-Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria. 3<sup>rd</sup> ed. Clinical Laboratory Standard Institute 2018.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. 2021. EUCAST.
- Steinberg JP, Lutgring JD, Burd EM. Other Gram-Negative and Gram-Variable Bacilli. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9<sup>th</sup> ed. Elsevier, 2020.
- Isler B, Kidd TJ, Stewart AG, Harris P, Paterson DL. Achromobacter infections and treatment options. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64(11). <https://doi.org/10.1128/AAC.01025-20>
- Aydemir Ö, Terzi Ha, Şahin Özözen E, Köroğlu M, Altındağ M. Nadir bir infeksiyon etkeni; Achromobacter xylosoxidans. *Flora İnfeksiyon Hast Klin Mikrobiyol Derg* 2019;24(4):307-12. <https://doi.org/10.5578/flora.68024>
- Tille MP. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 14<sup>th</sup> ed. Mosby: St. Louis Missouri; 2017
- Huang C. Extensively drug-resistant *Alcaligenes faecalis* infection. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):1-11. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05557-8>
- Fernández Bravo A, Figueras MJ. An Update on the genus *Aeromonas*: taxonomy, epidemiology, and pathogenicity. *Microorg* 2020;8(1):129. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010129>
- Rosso F, Cedano JA, Parra-Lara LG, Sanz AM, Toala A, Velez JF, et al. Emerging carbapenem-resistant *Aeromonas* spp. infections in Cali, Colombia. *Braz J Infect Dis* 2019;23(5):336-42. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.08.005>
- Toh HS, Tay HT, Kuar WK, Weng TC, Tang HJ, Tan CK. Risk factors associated with *Sphingomonas paucimobilis* infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2011;44(4):289-95. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2010.08.007>
- Turhanoğlu MN, Bilman Bayındır F. Sekiz yıllık dönemde *Sphingomonas paucimobilis* infeksiyonları. *Flora Derg* 2013;18(3):113-8.
- Rohilla R, Raina D, Singh M, Pandita AK, Patwal S. Evaluation of *Sphingomonas paucimobilis* as an emerging nosocomial pathogen in a teaching hospital in Uttarakhand. *Iran J Microbiol* 2021;13(5):617-23. <https://doi.org/10.18502/ijm.v13i5.7425>
- Kutlu HH, Avcı M, Dal T, Arı O, Durmaz R. A healthcare-associated outbreak of urinary tract infections due to *myroides odoratimimus*. *Jpn J Infect Dis* 2020;73(6):421-6. <https://doi.org/10.7883/yoken.IJID.2019.536>
- Hu SH, Yuan SX, Qu H, Jiang T, Zhou YJ, Wang MX, et al. Antibiotic resistance mechanisms of *Myroides* sp. *J Zhejiang Univ Sci B* 2016;17(3):188-99. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1500068>
- Rodríguez Rojas L, Suarez López A, Cantón R, Ruiz Garbajosa P. *Eikenella corrodens* causing deep-seated infections. Six-year experience in a University Hospital in Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2020;38(2):76-8. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2019.04.004>

18. Vignier N, Barreau M, Olive C, Baubion E, Théodose R, Hoc-hedez P, et al. Human infection with *Shewanella putrefaciens* and *S. algae*: report of 16 cases in Martinique and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89(1):151-6. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0055>
19. Ryan MP, Pembroke JT. *Brevundimonas* spp: Emerging global opportunistic pathogens. *Virulence* 2018;9(1):480-93. <https://doi.org/10.1080/21505594.2017.1419116>
20. Karadag N, Karagol BS, Kundak AA, Dursun A, Okumuş N, Tanır G, et al. Spectrum of *Brevundimonas vesicularis* infections in neonatal period: a case series at a tertiary referral center. *Infection* 2012;40(5):509-15. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0274-1>

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Dr. Pınar SAĞIROĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Kayseri-Türkiye

E-posta: drpinarsa@gmail.com